

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1903-1904. — N° 59

L'INJECTION HYPODERMIQUE

DE

DIGITALINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Décembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis BIÉTRIX

Né le 29 Février 1880, à Besançon (Doubs),

Ex-Interne des Hôpitaux de Besançon.



LYON

A. REY & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Décembre 1903



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1903-1904. — N° 59

L'INJECTION HYPODERMIQUE

DE

DIGITALINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 19 Décembre 1905

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis BIÉTRIX

Né le 29 Février 1880, à Besançon (Doubs),
Ex-Interne des Hôpitaux de Besançon.

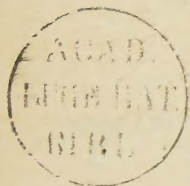


LYON

A. REY & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Décembre 1903



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVÉAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM	LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET. JABOULAY. X. GAYET GAILLETON. PIERRET. WEILL. MONOYER. HUGOUNENQ. CAZENÈVE. BEAUVISAGE. LORTET. TESTUT. RENAUT. MORAT. TEISSIER. AUGAGNEUR. MAYET. TRIPIER. POLLOSSON (M.). ARLOING. LACASSAGNE. COURMONT (J.). SOULIER. FLORENCE.
Cliniques chirurgicales		
Clinique obstétricale et Accouchements.		
Clinique ophtalmologique		
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		
Clinique des maladies mentales		
Clinique des maladies des enfants		
Physique médicale		
Chimie médicale et pharmaceutique		
Chimie organique et Toxicologie		
Matière médicale et Botanique		
Parasitologie		
Anatomie		
Anatomie générale et Histologie		
Physiologie		
Pathologie interne		
Pathologie externe		
Pathologie et Thérapeutique générales		
Anatomie pathologique		
Médecine opératoire		
Médecine expérimentale et comparée		
Médecine légale		
Hygiène		
Thérapeutique		
Pharmacologie		

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire. M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON (A.), agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX, —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique	DEVIC, —
Accouchements.	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU. —
Anatomie topographique	DURAND —

AGRÉGÉS

MM.	MM	MM.	MM.
ROUX.	SIRAUD.	BÉRARD.	VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TINIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOVE-JOSSERAND	CHATIN	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SOULIER, *Président* ; ROUX, *Assesseur* ;
MM. BOYER et CHATIN, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Faible hommage de mon éternelle et profonde
reconnaissance.*

A MA SŒUR JUELLE MARGUERITE

A MON FRÈRE MARC

Témoignage de ma tendre affection.

A mes Excellents Amis

LES DOCTEURS

VICTOR LIAUTEY ET GABRIEL KÆSTLER

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULIER

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Lyon,

A MONSIEUR LE DOCTEUR LYONNET

Médecin des Hôpitaux.

A MES MAITRES

**de l'École de Besançon et de la Faculté
de Lyon**

INTRODUCTION

De tous les toniques du cœur, les préparations de digitale ont toujours joui, et assurément à juste titre, du plus grand crédit et de la plus entière confiance.

Cet enthousiasme, d'ailleurs, n'a rien d'exagéré, rien d'irréfléchi, car, depuis les célèbres tentatives de Withering et malgré l'introduction dans la thérapeutique cardiaque de la caféine, du strophanthus ou de la spartéine, la digitale reste toujours l'anti-asystolique par excellence, le vrai quinquina du cœur sans un seul succédané. Nous pouvons proclamer hautement sans risque de trouver de contradicteurs que, sans elle, la cardiothérapie n'existerait pas : le célèbre euphémisme de Schönlein est donc toujours exact : Comment sans digitale, saurais-je pratiquer la médecine !

Et, en effet, dans nos observations journalières, ne nous offre-t-elle pas des preuves indiscutables de son efficacité, précisément à cause de ses propriétés particulières ? Ne lui sommes-nous pas redevables de nos plus beaux et de nos plus nombreux succès ? N'est-ce pas sous son influence bienfaisante que la dyspnée s'amende, que les œdèmes se résolvent, que le cœur se

régularise pour retrouver sa force et son rythme normaux ?

Si donc l'accord est parfait sur l'action générale de ce médicament vraiment héroïque, si l'on s'est toujours complu à la considérer comme l'adjuvant précieux autant qu'indispensable du praticien, pourquoi l'entente a-t-elle été si longue à se faire relativement aux préparations à utiliser surtout depuis la découverte de la digitaline cristallisée ?

Sans entrer dans les interminables discussions que suscita l'introduction de ce principe dans la thérapeutique, nous résumerons la question ainsi : malgré le discrédit des premiers temps, parce qu'on l'accusait de ne pas reproduire l'image exacte de la phénoménalité digitalique et de varier dans sa composition, la digitaline cristallisée de Nativelle est d'une fixité assez grande pour que nous puissions nous y fier en toute occurrence. Avec ce produit simple, pur, défini, connu, invariable, le praticien ne s'expose plus à de fâcheuses désillusions résultant de l'emploi de préparations dont il lui est impossible d'apprécier « la teneur en la matière même qui constitue le fond de leur activité, dans lesquelles peuvent se rencontrer dans une étonnante promiscuité, un plus ou moins grand nombre de substances actives, ou bien qui, selon la variété, la provenance, l'habitat de la plante-mère, selon le mode de préparation, selon l'officine et d'autres contingences encore seront capables de varier de la toxicité extrême au zéro d'action ¹. »

¹ *Bulletin de l'Acad. de Méd.*, janvier 1889, G. Sée.

La prédiction du professeur Sée est en train de se réaliser : « La seule formule qui survivra est celle de la digitaline. »

Recherchons, maintenant, quelles sont les voies qui, jusqu'à présent ont été suivies pour l'introduction de ce glucoside dans l'économie.

D'une part, nous trouvons la voie gastro-intestinale, évidemment la plus simple et aussi la plus naturelle, mais pas toujours la plus fidèle, — nous nous expliquerons sur ce point plus loin — d'autre part, la voie hypodermique utilisée dans des cas exceptionnels, disons désespérés.

Or, étant données les faveurs dont bénéficie actuellement la méthode sous-cutanée, nous nous étonnons de voir la digitaline avoir été, à ce point de vue, presque complètement mise à l'écart. Nous avons de la peine à comprendre pourquoi ce tonique cardiaque qui occupe la première place dans l'arsenal thérapeutique n'a pas encore trouvé la sienne au milieu des solutions injectables. Et, pourquoi cette lacune ? — Pourquoi cet oubli ? — Pardon, nous objectera-t-on, les injections de digitaline ont été tentées à l'aube de la méthode hypodermique, mais les résultats furent si peu encourageants, des accidents graves furent si fréquemment observés à la suite de la piqûre du derme que, ce moyen de médication, malgré toutes les espérances qu'il fit naître, dut être abandonné.

A notre tour, nous répondrons : nous n'avons pas plus la prétention d'innover ce genre de traitement que celle de vouloir l'imposer dans la généralité des cas. Mais, dans ce modeste travail, nous montrerons qu'en

certaines occasions, justiciables de la digitaline, on ne peut ou bien on n'ose l'employer à cause de l'intolérance manifeste de l'estomac ou de l'intestin vis-à-vis d'elle. Nous prouverons que si les premières tentatives d'injections hypodermiques ont été quelquefois malheureuses, il faut plutôt incriminer le mode opératoire et les expérimentateurs que le médicament lui-même. Nous essaierons enfin de réagir contre cette fâcheuse tendance qui a consisté, jusqu'à nos jours, à refuser à la méthode sous-cutanée, d'agréer les services que la digitaline lui offrait.

Et, nous entreprendrons cette tâche avec un intérêt d'autant plus vif, avec une conviction d'autant plus profonde que, de toutes les misères de l'hôpital, le tableau de l'asystolie nous a toujours péniblement frappé et douloureusement impressionné.

Combien de fois, en effet, avons-nous rencontré de ces malheureux arrivés au terme extrême de leur cachexie cardiaque ! Coupés en deux sur leur lit, soutenus par des piles d'oreillers, accablés par leurs œdèmes, anéantis par l'insomnie, ils n'osent se confier au sommeil dans lequel ils craignent de se plonger pour toujours !

Ils n'attendent plus rien du médecin, encore bien moins des remèdes, et pourtant !

Mais, avant de commencer, nous manquerions à tous nos devoirs si nos remerciements n'allaient directement à tous les Maîtres dévoués qui ont bien voulu nous accepter pour élève.

Notre première pensée sera pour tous ceux de l'École de Besançon et, en particulier, pour MM. Chapoy et

Gauderon, professeurs des cliniques chirurgicale et médicale à l'hôpital Saint-Jacques. Que MM. Hyenne et Vaissier, leurs zélés chefs de clinique, veuillent bien prendre ici la grande part qui leur revient de notre éducation médicale.

Quant à l'éminent praticien qu'est le Dr Heitz, professeur de clinique obstétricale à l'Ecole de médecine de Besançon, qu'il nous permette de lui adresser l'expression de notre vive gratitude pour tous les soins dont il entoura notre famille en maintes circonstances, et dont le dévouement n'eut d'égal que le désintéressement.

Nous prions M. Soulier, professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Lyon, qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse, et M. Lyonnet, médecin des Hôpitaux, auquel revient l'idée première de ce travail, de bien vouloir en accepter l'hommage.

Nous adressons à ce dernier nos sentiments de profonde reconnaissance pour les encouragements et les précieux conseils qu'il nous a sans cesse prodigués avec tant de bienveillance durant nos recherches.

Nous tenons enfin à remercier sincèrement les Drs Georges Rosenthal, de Paris, et Gilson, de Bruxelles, qui ont eu l'obligeance de nous communiquer quelques observations cliniques relatives à ce travail et dont nous avons mis si souvent la haute compétence, à contribution.

Nous diviserons cette étude en six chapitres :

CHAPITRE PREMIER : *Historique.* — *Si nous nous étendons longuement sur cette partie, ce sera surtout, pour faire ressortir que si, nombreuses et répétées furent les tentatives d'injections hypodermiques de digitaline, c'est que, précisément, la voie gastrique fut souvent jugée comme présentant de trop faibles garanties pour l'absorption de ce médicament.*

CHAPITRE II. — *Avantages de la voie hypodermique.*

CHAPITRE III. — *Voie gastrique et voie hypodermique.*

CHAPITRE IV. — *La digitale et la digitaline sont, en général, mal tolérées par l'estomac.*

CHAPITRE V. — *Indications thérapeutiques de l'injection de digitaline.*
Observations cliniques.

CHAPITRE VI. — *Technique. Posologie.*

CONCLUSIONS.

L'INJECTION HYPODERMIQUE

DE DIGITALINE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En 1785, Fourcroy, l'illustre chimiste qui a tant fait pour la médecine, s'écriait : « Pourquoi n'introduit-on pas sous la peau des substances actives qui trouveraient là les conditions de l'absorption intégrale et qui détermineraient alors d'une façon plus sûre tous les effets dont elles sont capables ? »

La méthode hypodermique était conçue, mais son ère ne date que du commencement du siècle.

Ce fut Lafargue de Saint-Emilion qui, le premier, transporta l'injection sous-cutanée dans le domaine de la thérapeutique.

En 1844, Ryndth, de Dublin, injecta à ses malades de l'acétate de morphine dissous dans la créosote et publia ses observations l'année suivante dans le *Dublin Medical Press*.

Ces tentatives passèrent inaperçues et Wood les ignorait complètement quand il se mit à étudier systématiquement les résultats fournis par les injections sous-cutanées de morphine. A partir de la publication de son mémoire dans l'*Edimbourg Medical and Surgi-*

cal Press (1855), il fut suivi dans cette voie par un certain nombre d'hommes amateurs du progrès, par Ch. Hunter, entre autres. En France, Béhier, Courty, Gaudy furent les initiateurs de la méthode : Pravaz perfectionnait le manuel opératoire en construisant sa seringue.

La fortune du nouveau procédé était faite et l'on peut dire qu'il ne compta que des enthousiastes. Par sa simplicité, il séduisit même les plus réfractaires.

Mais, à mesure qu'elle pénétrait plus avant dans la pratique habituelle de tous les médecins, cette méthode poussa, comme c'était à prévoir, à des abus et, par suite, fit naître des dangers. Dans certains cas, des accidents sérieux survinrent : à la suite d'injections malheureuses, des observations d'érysipèle et de tétanos furent publiées. L'ergotine, l'éther, la quinine, la digitaline eurent leurs victimes. La méthode faillit sombrer dans un mépris qui n'aurait eu d'égal que l'enthousiasme des premiers jours.

Mais, elle se releva grâce surtout à une antisepsie plus rigoureuse des instruments, à une aseptie plus parfaite des solutions, à une connaissance plus complète des liquides injectables, à des véhicules mieux appropriés et, actuellement, tous les praticiens se complaisent à reconnaître l'excellence et la supériorité de l'injection hypodermique sur toutes les autres voies d'absorption.

Ce furent les Anglais qui, les premiers, administrèrent la digitaline sous la peau, pour le traitement de l'épilepsie : ils ne retirèrent, d'ailleurs, de ce procédé, aucun bénéfice.

En 1864, l'allemand Erlenmeyer¹, après avoir fait des injections sous-cutanées à des cardiaques, obtint des résultats si disparates qu'il abandonna ce genre de traitement.

En 1865, Jousset², dans sa thèse inaugurale, rapporte deux observations. La première est celle d'un jeune homme, présentant une hypertrophie du cœur avec insuffisance mitrale, la seconde, celle d'une jeune hystérique, atteinte d'hypertrophie simple avec tachycardie. Après des injections de digitaline amorphe variant de 0,002 à 0,006 par jour, on observa, chez l'un et l'autre de ces malades, une diminution d'environ 20 pulsations.

Otto³, en Allemagne, employa la solution suivante sur sept épileptiques :

Digitaline de Merk	1 gr.
Glycérine	1 cc.
Eau distillée.	10 à 20 cc

Witkowski⁴ se servit de celle-ci :

Digitaline de Merk, , ,	0 10
Glycérine	50 cc.
Eau distillée	29 —

Ces expérimentateurs consignèrent les résultats de leurs recherches dans les *Arch. für klin. Med.* de 1875-1876.

¹ Erlenmeyer. *Die subcutanen Inject.* (*Centralblatt med.* 1864).

² Jousset. *De la méth. hypod.* (th. Paris, 1865).

³ Otto. *Deutsche Arch. für klin. Med.* XVI, 1875.

⁴ Witkowski. *Deutsche Arch. für klin. Med.* XVIII, 1876.

Witkowski obtint constamment des accidents locaux graves, abcès, lymphangite, voire de la nécrose et un phlegmon, qui, malgré de nombreuses incisions, mit plus de six mois à guérir. Otto ne vit survenir chez ses malades que des frissons, de la fièvre et de la dilatation pupillaire. Ils attribuèrent ces divergences et ces échecs à l'inconstance d'action de la digitaline du commerce et à la défectuosité de leurs préparations.

Van Aubel conseillait les injections avec :

Digitoxine.	0 gr. 020
Alcool à 94°	26 gr. 50
Chloroforme	2 gr.
Eau distillée	48 gr.

ou bien avec :

Digitaline cristallisée	0,003
Chloroforme	6 gr.
Alcool à 92°	7 gr.
Solut. phys. de Na Cl	293 gr.

et Gunter celle-ci :

Alcool.	) à à 250 gr.
Eau distillée	
Digitaline.	
	1 gr.

Kahler et Halla ¹ injectèrent avec défiance des solutions de digitaline qu'ils ne pouvaient, disaient-ils, trouver chimiquement pure. Ils obtinrent, eux-aussi, des abcès avec la digitaline de Gehe de Dresde en solution à 1/100, dans parties égales d'eau et de glycérine.

¹ Kahler und Halla : *Über subcutane Injectionen von Digitalin* (Prag. Med. Wochenschrift, 1876).

Pletzer employa la formule suivante :

Digitaline	0.60
Glycérine	XX gouttes
Eau distillée	7 gr, 50

Eulemburg¹ n'amena pas d'irritation du derme ni de phénomènes inflammatoires avec :

Digitaline	0.05
Eau distillée	} à à 5 gr.
Alcool	

Luton², dans un cas d'asystolie avec œdème général, en injectant X gouttes de solution alcoolique de digitaline contenant un demi-milligramme de principe actif vit survenir, outre une vive douleur au moment de l'injection, une escarre volumineuse dans laquelle les différents tissus se trouvèrent uniformément sphacelés.

Gubler³ est un de ceux que la question a principalement intéressé.

Il se servit d'une solution au 1/500 de digitaline amorphe d'Homolle et Quévenne dans un mélange d'eau et d'alcool en parties égales. 1 gramme de la solution contenait 0,002 de digitaline. Il n'observa pas d'accidents locaux, dit-il, grâce aux précautions dont il s'entourait. Il diminua même la dose de digitaline et,

¹ Eulemburg : Percutane, intra-cutane und subcutane Arznei-application, 1875.

² Luton : Inject. sous-cut.. Art. DIGITALINE. 1875.

³ Gubler : Inject. de digitaline (*Bull. et Mém. Soc. de thérap.* Paris, 1878, V).

avec des injections à $1/800$ et même à $1/1500$ il vit ses malades se relever d'une façon extrêmement rapide, alors que la digitaline donnée à l'intérieur n'avait plus d'action.

Chappet¹, de Lyon, pour sa thèse inaugurale tenta l'injection de digitaline avec des solutions soit purement aqueuses, soit hydro-alcooliques à $1/1000$ et à $1/500$.

Les piqûres furent constamment suivies d'inflammation et de rougeur diffuse, bien qu'il eût poussé son injection dans une région peu riche en vaisseaux.

Voici une de ses observations : « Avec une seringue de Pravaz « toute neuve », j'injectai à la face postérieure de l'avant-bras droit, chez une femme atteinte d'insuffisance mitrale, présentant une grande intolérance de voies digestives pour la digitale, 1 gramme solution à $1/1000$ c'est-à-dire 1 milligramme de digitaline. L'injection provoqua presque immédiatement une douleur assez vive qui alla en augmentant.

Le lendemain, je constatai localement une induration douloureuse du volume d'une petite noix, avec rougeur assez marquée, légère chaleur, mais sans trace de lymphangite.

Les jours suivants, la douleur diminua un peu ; l'inflammation se résolut sans suppuration. Quant aux modifications du pouls, elles n'ont pas eu lieu, puisque je n'ai pas continué mes expériences. »

Kaufmann² expérimenta sur des animaux. Chez le

¹ Chappet : *Etude sur la digitale* (Thèse Lyon, 1879).

² Kaufmann, *Journal de Méd. Vétérinaire de Lyon*, 1881, VI.

chien comme chez le lapin, il ne vit jamais se développer ni abcès, ni noyau induré. Chez l'âne et chez le cheval, au contraire, apparaissait régulièrement une inflammation locale qui, tout en retardant l'absorption, provoquait un état fébrile suffisant pour contre-balancer et même annihiler les effets ordinaires de la digitaline.

Après l'injection de doses faibles, le nombre des battements du cœur augmentait, la température s'élevait, l'anorexie était absolue.

Ces phénomènes n'avaient-ils pas été observés chez l'homme par les auteurs allemands ?

En 1887, Meunier¹ reprit l'étude des médicaments dits irritants et, parmi ceux-ci, celle de la digitaline. Il utilisa, comme dissolvants, l'alcool, l'éther et le chloroforme et, comme véhicule, la vaseline liquide chimiquement pure. Or, par ce procédé, il réussit à injecter avec succès non seulement la digitaline, mais une quantité de substances caustiques telles que le phosphore, l'iode et le brome.

Il recommande la formule suivante :

Digitaline de Nativelle	0,005
Chloroforme. Q. S. pour dissoudre	
Vaseline liquide médicinale.	10 gr.

Bocquillon², dans le *Bulletin de la Société de thérapeutique* de 1887, préconise celle-ci :

¹ Meunier. Des inj. médicamenteuses à l'huile de vaseline (*Gaz. hebdom. de médecine*, Paris, 1887, XXIV.)

² Bocquillon. Vaseline liquide médicinale. Emploi des inj. souscutanées (*Bul. et mém. Soc. therap.*, Paris, 1887, XIV.)

Digitaline cristallisée	0,002
Chloroforme	0,998
Vaseline médicinale	9 gr.

rapportée à 10 grammes de solution.

La dose de tolérance égale un demi-milligramme.

Zienck (*Med. Obs.*, 1892) vit l'injection hypodermique réussir, alors que la voie stomacale avait échoué.

Récemment enfin, M. Georges Rosenthal¹, avec la collaboration de MM. Martignac et Lasnier, prépara une huile digitalique injectable, dosée au quart de milligramme par centimètre cube : le véhicule utilisé est l'huile d'olive stérilisée et lavée à l'alcool, sans addition d'aucun dissolvant ; la digitaline est celle de Nativelle. La solution est conservée dans des ampoules soudées à la lampe.

C'est de cette dernière préparation que nous nous sommes servi pour nos expériences personnelles : nous avons fait plus de 50 piqûres chez différents malades et nous n'avons jamais vu survenir la moindre inflammation.

Nous l'avons trouvée d'une constance si remarquable, d'un dosage si exact, d'effets si certains que l'injection sous-cutanée de digitaline, tant désirée par Barrié, est « une nouvelle arme aussi puissante qu'infaillible introduite dans l'arsenal du praticien². »

¹ Georges Rosenthal, *Journal de Méd. de Paris*, 12 déc. 1901. *Presse médicale*. La digitaline injectable, 16 avril 1902. Congrès de Madrid, 16 juin 1903.

² Rendu compte du Congrès de Madrid, 16 juin 1903.

CHAPITRE II

LES AVANTAGES DE LA VOIE HYPODERMIQUE

« La tendance de l'Ecole contemporaine, dit G. Sée, est basée sur les besoins qu'éprouvent les esprits sérieux à donner la préférence à une thérapeutique scientifique, dans laquelle l'absorption des substances médicamenteuses est intégrale, leur action rapide, nette, leur dosage absolu, alors que la méthode classique reste infidèle, vague, inégale, mobile. »

Or, le tissu cellulaire n'est-il pas merveilleusement doué pour nous permettre de réaliser ces *desiderata*? Ne trouvons-nous pas réunies chez lui toutes les conditions nécessaires à l'administration d'un principe médicamenteux, à savoir :

- 1° L'absorption ;
- 2° L'intégrité de l'absorption ;
- 3° L'absorption pure et simple sans modification ;
- 4° La rapidité de l'absorption.

Voyons donc comment elles se trouvent réalisées par l'emploi de la voie hypodermique.

1° Absorption.

C'est la condition première et indispensable ; le médecin en a toute la certitude possible s'il introduit le remède lui-même.

Est-on jamais sûr, en effet, quand on administre un médicament par la bouche, qu'il soit dégluti, sans parler des cas où le malade ne remplit pas la prescription ? En outre, par la voie hypodermique, plus n'est besoin de l'intervention du malade, point à considérer chez les enfants qui se refusent à prendre les remèdes pour si peu que l'odeur en soit désagréable.

Dans tous les cas, enfin, la porte est ici ouverte lorsque les voies gastrique ou rectale ne peuvent être utilisées.

2° **Intégrité de l'absorption.**

C'est une condition aussi importante que la précédente car, la dose d'un médicament étant calculée d'après son action probable, comment celle-ci serait-elle efficace si une partie du médicament n'était pas absorbée ?

Par la voie hypodermique, l'agent thérapeutique pénètre intact dans le courant sanguin, aussi, n'a-t-on jamais à redouter des irrégularités dans les effets physiologiques et cette constance est-elle une particularité digne d'intérêt.

3° **Absorption pure et simple.**

Si, pendant son absorption, un médicament éprouve des modifications chimiques, il deviendra un corps inerte et, par conséquent, inutile, ou bien un corps toxique et, par conséquent dangereux. Le calomel, par exemple, en présence des chlorures et de NaCl, en particulier, ne se transforme-t-il pas en sublimé ?

Étudions donc l'absorption dans le tractus intestinal et, supposons les substances médicamenteuses dissoutes dans l'estomac et aptes à être absorbées immédiatement dès leur arrivée dans l'intestin grêle.

Si l'estomac est libre, absolument sain, tolérant, ce qui, en réalité ne se réalise pas fréquemment, la voie gastrique peut être utilisée. Mais peut-on être sûr de la vacuité complète de cet organe, même après huit ou dix heures d'abstinence ? Cela est impossible, surtout dans les cas où une dilatation stomacale ou une sténose du pylore s'ajoutent à l'affection traitée par le médicament.

Si donc la cornue gastrique n'est pas absolument débarrassée de son contenu, il se fera, dans son intérieur, un mélange extrêmement complexe qui, ne passant dans le duodénum que par fractions, retardera forcément l'absorption.

L'effet produit s'en ressentira, pourra se trouver amoindri et même supprimé ; en tout cas, le degré de concentration du médicament ne sera jamais connu.

Comme autre cause défavorable à l'absorption, citons la présence des sucs digestifs. Il est un fait certain, c'est qu'un grand nombre de substances — la digitaline en particulier, d'après Gubler — sont singulièrement modifiées sous l'influence de leurs ferments, à tel point que dans l'administration de certaines d'entre elles on compte sur l'efficacité de ces sucs : les anilides qui agissent comme amido-phénols ont besoin, pour cette transformation de l'acide chlorhydrique du suc gastrique. Leur action variera, par conséquent avec la production de HCl . Il en est de même pour le salol

dont le dédoublement plus ou moins complet en acide salicylique et en phénol est subordonné à la sécrétion du suc pancréatique.

Aussi, pour toutes ces raisons, que d'irrégularité dans l'action des médicaments !

Avec l'injection hypodermique, au contraire, la substance active est introduite dans le sang avec autant de pureté que si elle était directement versée dans les veines : les vaisseaux baignant dans la solution injectée, l'endosmose est immédiate.

4° Rapidité de l'absorption.

La rapidité de l'absorption par le tissu cellulaire est extraordinaire : elle n'est inférieure qu'à celle des médicaments injectés directement dans le système veineux ou dans la trachée. C'est ce que démontre l'expérience d'Eulemburg : il injecte sous la peau d'un cobaye du bleu de Prusse. Après cinq minutes, on retrouve cette matière colorante dans l'urine, alors qu'introduite par l'estomac elle ne fait son apparition que quatorze minutes après dans le même liquide d'excrétion.

Donc, dans un délai de cinq minutes, il y a eu absorption, circulation et même élimination puisque les urines renferment une quantité notable de principe injecté.

Par conséquent, toutes les fois qu'il y aura urgence, toutes les fois qu'on désirera une action rapide, c'est à la voie sous-cutanée qu'on devra s'adresser.

C'est donc à l'absence de toutes les conditions que

nous venons de passer en revue, plus encore qu'à l'inefficacité des remèdes, que l'on doit attribuer les variations si étonnantes observées dans l'administration de tous les médicaments: leur absorption par le tube digestif est d'une infidélité si souvent éprouvée que l'on devrait hésiter de plus en plus à lui confier des substances douées d'une extrême activité, telle que celle des alcaloïdes notamment.

Pour confirmer l'excellence de la méthode hypodermique, nous concluons en disant avec Gubler que « toutes les fois qu'elle sera applicable, il faudra l'appliquer ».

CHAPITRE III

VOIE GASTRIQUE ET VOIE HYPODERMIQUE

L'absorption des divers médicaments par le tube digestif est vieille comme la médecine et, par conséquent, établie sur une des bases les plus solides où puissent s'asseoir les choses de ce monde, l'habitude. C'est donc par la voie buccale que les promoteurs de la thérapeutique cardiaque par la digitaline songèrent à faire parvenir ce principe dans l'économie, sous forme de granules ou de solutions.

Cependant, l'ardeur que l'on mit à explorer d'autres chemins nous fait supposer que cette absorption *per os*, dut faire éprouver plus d'un mécompte et satisfît peu d'esprits.

Contre quels obstacles se heurtèrent donc tous les praticiens ? C'est ce que nous allons rechercher.

Malgré les soins les plus consciencieux apportés à la confection d'un granule, pouvons-nous être sûr de sa composition rigoureuse, n'avons-nous pas le droit de formuler quelques doutes sur sa teneur exacte en substance active, surtout quand il s'agit, comme pour les préparations en question, d'une dose infinitésimale de digitaline, titrée au quart de milligramme ?

D'un autre côté, et dans un ordre d'idées différent, qui serait assez téméraire pour affirmer que ce gra-

nule, supposé parfait, sera dissous en totalité ou même en partie, dans son passage plus ou moins rapide, à travers un estomac supposé sain ou un intestin intact ? Si ce quelqu'un se présentait, nous lui rappellerions l'observation classique du professeur Renault : un enfant absorba en peu de temps le contenu d'un flacon de granules de digitaline, alors qu'il croyait avaler des bonbons et n'en fut nullement incommodé. Comme on s'était aperçu de sa méprise, un vomitif lui fut administré. Or, une partie des granules fut rendue, l'autre fut retrouvée le lendemain dans les garde-robes.

Que l'on attribue ce fait à l'insolubilité des granules ou bien à un état particulier ayant rendu momentanément le tube digestif de cet enfant réfractaire à la digitaline — ce qui n'est qu'une supposition — il n'en est pas moins vrai que l'attention des thérapeutes doit toujours être mise en éveil sur ce point important.

M. Delpech¹, également, rapporte que souvent, il a rencontré de ces granules intacts dans les déjections de ses malades. Il y a, dit-il, des estomacs qui ne digèrent pas plus les légumes que les granules et, dans les selles, on retrouve tout ce qu'on leur avait confié.

De plus, certains médicaments, et parmi ceux-ci la digitaline, ont leur action régularisée par le foie : cet organe emmagasine la substance et ne la distribue que peu à peu, selon les besoins de l'organisme. Y a-t-il relâche dans cette action régulatrice de la glande hépatique, une explosion d'intoxication se produit.

C'est pourquoi la méfiance s'est emparée du médecin

¹ *Société de thérapeutique*, 23 juillet 1890.

en présence de ces deux alternatives lui ménageant les déceptions les plus complètes et les plus désagréables : inactivité des médicaments ou accidents brusques dus à leur accumulation.

Donc, préparation défectueuse, ignorance absolue de leur teneur exacte en principe actif, solubilité plus ou moins parfaite dans le tractus intestinal et, par conséquent, résultats variables et incertains, telles sont les raisons qui doivent faire abandonner l'emploi des granules et qui, par contre, militent en faveur des solutions.

Mais, comme nous le verrons, ces solutions, sous l'influence de diverses causes, impressionnent d'une manière si fâcheuse la muqueuse gastro-intestinale, l'irritent à un degré tel que, non seulement l'action tonique de la digitaline sur le cœur ne se manifeste pas, mais aux troubles cardiaques préexistants et subsistants viennent rapidement s'adjoindre des symptômes digestifs. Sur la cardiopathie primitive se greffe une dyspepsie secondaire d'autant plus grave que le malade est plus affaibli : on voulait le soulager, on n'a réussi qu'à lui nuire.

Comment donc éviter ces désordres ? Comment prévenir ces accidents sans abandonner la médication digitalique ? Comment faire parvenir à la fibre cardiaque la substance qui doit, pour quelque temps, lui donner la force de résister ? Quelle voie utiliser lorsque la voie gastrique elle-même est en pleine insurrection ? C'est alors que le tissu cellulaire devient un précieux auxiliaire, un fidèle allié : aussi, est-ce à lui que nous nous adresserons en toute confiance en ayant recours aux injections hypodermiques,

Or, à ce propos, qu'il nous soit permis de réfuter ici une objection que l'on ne manquerait pas de soulever : la digitaline étant irritante pour les tissus, détermine des abcès et, par conséquent, ne peut être utilisée pour les injections sous-cutanées.

Ceci nous amène à rechercher quelles sont les causes étiologiques qui purent, dans une certaine mesure, provoquer les accidents inflammatoires attribués à la digitaline.

Et d'abord, à quel mécanisme furent dus ces abcès ? Devons-nous admettre qu'il y eut souvent contamination par une seringue de Pravaz malpropre ? Nous ne pouvons nous défendre de cette idée car, depuis l'introduction des données pasteurienues dans la méthode hypodermique, les accidents sont devenus bien moins fréquents ou n'atteignent pas la gravité de ceux produits par injections faites sans soins antiseptiques.

En second lieu, les solutions employées furent-elles toujours bien pures et bien dosées ? Nous aimons à le croire. Quoi qu'il en fût, Otto et Witkowski n'attribuèrent-ils pas leurs échecs à la défectuosité de leurs préparations injectables ?

Enfin, la digitaline peut-elle, par elle seule, produire des abcès ? Rabuteau¹, dans le but de vérifier cette action irritante locale saupoudra avec 0,05 de digitaline NativeUe les yeux d'un cobaye qui, dit-il, étaient à un certain moment, recouverts comme d'une pâtée. Après une demi-heure, l'animal se frottant les yeux avec ses pattes, il n'en restait plus que quelques par-

¹ Rabuteau, *Société de biologie*, 1874, 1,

celles. Or, pendant et après l'expérience, les muqueuses oculo-palpébrales ne présentèrent rien d'appréciable.

Cette observation nous fournirait déjà un sérieux argument pour atténuer la réputation de phlogogène accordée trop gratuitement à la digitaline si nous ne trouvions une autre cause d'irritation certaine due à la présence d'alcool ou de chloroforme dans toutes les formules d'injections.

Nous sommes persuadé que ces deux liquides irritants au suprême degré, contribuèrent largement à provoquer les désordres relatés par tous les auteurs et Constantin Paul, croyant supprimer l'obstacle, conseille la glycérine : il ne fait que le reculer. N'est-elle pas, en effet, un alcool polyatomique et, par conséquent, jouissant de propriétés identiques à celles de l'alcool lui-même ?

De l'ensemble de ces considérations, il ressort que l'injection de digitaline n'est pas responsable de ses antécédents héréditaires aussi, ne nous étonnerons-nous pas si les notions aussi vagues et aussi élémentaires que celles que l'on possédait au début sur la méthode hypodermique aient fourni des résultats quelquefois pitoyables même entre les mains de cliniciens d'un mérite indiscutable et d'une compétence consommée.

CHAPITRE IV

LA DIGITALE ET LA DIGITALINE SONT EN GÉNÉRAL MAL TOLÉRÉES PAR L'ESTOMAC

» Quand le cœur doit être soutenu, c'est à la digitale qu'il faut s'adresser : bien maniée, elle donnera des résultats merveilleux et souvent même inespérés, mais à une condition expresse : c'est qu'elle soit tolérée par l'estomac. »

Or, tous les cliniciens, depuis Withering, ont remarqué précisément que cette tolérance si ardemment désirée pour leurs malades, était bien loin d'être parfaite ; cette incompatibilité entre organe et médicament les avait tellement frappés qu'ils étaient allés jusqu'à faire jouer à cette influence un rôle primordial dans l'action physiologique de la digitale.

Bégin et Girard, dans leur thèse inaugurale, soutinrent l'un et l'autre que le ralentissement du pouls n'était dû qu'à l'état inflammatoire de l'estomac.

Sandras combattit cette assertion en faisant remarquer que souvent on observe une « gastrite » sans que le pouls soit ralenti.

Forget et Joret, à leur tour, insistèrent sur ces troubles digestifs et R. Pfaff affirma que la digitale et la digitaline se comportaient relativement à l'estomac de la même manière que le tartre stibié.

A l'exemple de beaucoup d'auteurs, de Kreysig et de Zehetmeyer en particulier, il insiste sur la nécessité d'apporter une grande prudence dans leur emploi thérapeutique.

Nous sommes donc forcé d'admettre avec tous les observateurs que cette intolérance existe — à un degré plus ou moins parfait, il est vrai — et s'exerce manifestement et principalement sur l'estomac, soit par action directe, soit par action réflexe.

Directement, la digitale ou la digitaline peuvent produire, même à doses faibles, mais répétées, de la sécheresse de l'arrière-bouche, des nausées, des vomissements et de la diarrhée accompagnée ou non de coliques et d'épigastralgie.

Gubler prétend qu'elles pourraient provoquer une irritation de l'estomac allant jusqu'à l'ulcération de la muqueuse.

Quant à l'intolérance réflexe, elle est plus grave encore, car elle tient à un commencement d'intoxication : on la rencontre chez certaines personnes prédisposées qui ne peuvent — sous l'influence de susceptibilités individuelles bizarres — supporter le médicament.

Nous estimons que cette intolérance spéciale n'est qu'une manifestation du pouvoir d'accumulation que possèdent, à un haut degré, la digitale et surtout son glucoside, la digitaline : celles-ci, administrées pendant plusieurs jours sans effet, pourraient à un moment donné, impossible à prévoir, agir subitement, comme si toutes les doses prises auparavant s'étaient donné rendez-vous dans le but de produire une action com-

mune et simultanée sous forme d'une véritable décharge digitalique.

Tels sont les méfaits que la digitale ou la digitaline peuvent occasionner sur des organes normaux. Quelles sont les perturbations qu'elles peuvent engendrer chez un malade dont le tube digestif fonctionne mal ? Nous allons le chercher.

La différence d'action de la digitale ne dépend pas seulement de la dose employée, mais aussi de l'affection à laquelle on l'applique.

Or, un état gastro-intestinal grave peut produire des phénomènes d'intolérance tels qu'ils réclameront la suppression du médicament : l'exagération des troubles digestifs ne ferait qu'accentuer les troubles circulatoires. Depuis les recherches de Potain sur ce point, on connaît la fâcheuse influence qu'exercent les désordres du tractus intestinal et de ses annexes sur le cœur droit, dont ils déterminent assez promptement la dilatation.

Prenons, par exemple, un malade atteint de foie cardiaque, d'asystolie hépatique confirmée : avec une glande hypertrophiée, dure et douloureuse, il éprouve une sensation pénible de barrement dans l'hypocondre droit. Les phénomènes dyspeptiques sont très accusés : l'appétit est perdu. Des nausées, des vomissements, des alternatives de diarrhée et de constipation ont remplacé les fonctions normales : les hémorragies intestinales sont fréquentes.

Or, donnons, dans ce cas, de la digitaline à dose thérapeutique, ce qui est bien indiqué, d'autant plus que les urines sont rares, peu abondantes et que la

percussion et la palpation ont décelé un épanchement ascitique ou pleurétique. Que se passera-t-il ?

Au lieu de soulager, la digitaline — parce qu'elle ne sera pas absorbée — restera inefficace. Elle pourra même devenir dangereuse, car, à l'auto-intoxication résultant d'une insuffisance hépatique, s'adjoindra un empoisonnement digitalique d'autant plus redoutable que le foie sera dans l'impossibilité de neutraliser ou transformer les poisons médicamenteux.

C'est donc dans ces cas de congestion hépatique avec retentissement sur le cœur droit que l'injection hypodermique de digitaline sera indiquée.

Et l'on y sera d'autant plus poussé que l'on devra toujours avoir présentes à l'esprit les conséquences fatales pouvant résulter — sur un foie malade et en si mauvaise posture — d'un embarras gastrique causé par une thérapeutique intempestive ou mal dirigée.

En supposant encore que, chez certains individus, la digitaline ne produise pas de troubles bien nets dans le cas d'affection gastrique concomitante à la cardiopathie, combien l'injection hypodermique aura-t-elle peu de chances d'être le point de départ de malaises gastro-intestinaux. Combien cette éventualité sera-t-elle moins à craindre qu'avec les solutions, même en supposant que l'estomac ait été préparé à les recevoir par l'administration préalable d'aromatiques, d'amers ou de toniques, conseillée par certains thérapeutes.

Cette innocuité sur le tube digestif est telle que chez des lapins tués par injection sous-cutanée de digitaline

à hautes doses, M. Rosenthal n'a pu trouver, à l'autopsie, trace de lésions¹.

Dans la fièvre typhoïde, affection où l'intolérance gastro-intestinale est portée à son suprême degré, Huchard², et avec lui de nombreux praticiens, rejettent l'emploi de la digitale ou de la digitaline parce que, disent-ils, ces médicaments tendent à exciter le pneumo gastrique déjà irrité par le poison typhique.

Nous admettons cette opinion, tout en ajoutant cependant que l'hyper excitation passagère provoquée par l'administration de la digitale reconnaît d'autres facteurs : l'état de délabrement extrême où se trouve plongé tout le tube digestif dans la dothiéntérie est à considérer et doit entrer en ligne de compte : car, si la digitale a souvent maille à partir avec une muqueuse saine et intacte, il sera naturel de voir cette incompatibilité exagérée devant un intestin congestionné, ulcéré et même perforé.

L'action produite sera celle d'un acide sur une plaie et le tractus intestinal, réagissant à sa manière, expulsera rapidement la digitale dans une débâcle, au risque de donner une impulsion nouvelle à un processus diarrhéique quelquefois sur le point de s'éteindre.

D'autre part dans les cas graves, quand le rythme fœtal a remplacé le rythme normal chez ces nombreux typhiques dont le cœur affolé par le poison de l'Eberth

¹ Rendu compte du Congrès de Madrid, *Progrès Médical*, 16 mai 1903.

² Huchard, *Revue générale de clinique et de Thérap.* (déc. 1887, janvier-avril 1888.

bat la générale, quand la syncope mortelle est imminente, que faire puisqu'on ne peut employer la digitale? — On s'adresse en toute confiance à la caféine : avec elle, dit-on, action rapide, élimination facile, innocuité presque absolue, absence complète de symptômes d'intolérance.

Sans vouloir discréditer ce précieux auxiliaire de la digitale dans certains cas, nous citerons cependant l'opinion de Constantin Paul¹ qui refuse à la caféine sa triple action, c'est-à-dire de favoriser la diurèse, de tonifier le malade et de fortifier la fibre cardiaque.

Il l'accuse au contraire d'être mal supportée par les malades qu'elle agite au lieu de calmer et dont elle augmente l'oppression.

« C'est peut-être, dit-il, un agent diurétique, soit ; mais je lui ai toujours reconnu des qualités excitantes nuisibles aux cardiaques. Je ne saurais trop le redire, ce médicament n'est qu'un stimulant du cœur dont l'action sur cet organe est le plus souvent mauvaise. Je ne reconnais qu'un médicament diurétique, c'est la digitale. »

Arnozan², sans aller si loin, dit cependant que la caféine n'est qu'un « médicament de circonstance » et, chez les affaiblis et les convalescents, il a souvent vu apparaître, sous son influence, des troubles psychiques variant de la simple divagation aux actes les plus incohérents, si bien qu'il lui était très difficile de juger si ces accès relevaient du remède ou de la maladie.

¹ *Soc. de Thérap.*, 28 mai 1888.

² Arnozan, *Précis de thérapeutique*, 1903.

C'est donc encore dans ces cas que l'injection de digitaline sera indiquée : dans un cas de fièvre typhoïde, nous avons utilisé ce genre de traitement et nous n'avons eu qu'à nous en féliciter.

Cependant, nous ne rejettons pas catégoriquement la caféine du traitement des cardiopathies : dans les formes adynamiques de la dothiéntérie par exemple, l'excitation qu'elle provoque sur les centres nerveux devra être mise à contribution pour relever l'état général ; dans les formes ataxiques, au contraire, — cardiataxie de Gubler — les injections sous-cutanées de digitaline devront être employées.

La caféine relèvera la tension du pouls en excitant les centres vaso-moteurs et la digitaline en actionnant directement le muscle cardiaque lui-même.

Tout ceci prouve, une fois de plus, qu'il est absolument impossible, quoique cela ait été tenté trop souvent, de renfermer une action aussi complexe, aussi variée que celle de la digitale et, partant, de la digitaline, dans le cadre étroit d'une médication.

Dans de telles conditions, la médecine ne serait qu'une dépendance des mathématiques où des formules invariables, des équations thérapeutiques seraient appropriées et définies pour le traitement de chaque affection.

Or, il est facile de prévoir quels seraient les résultats fournis par de tels procédés. Quelle influence, en effet, exerceraient le fer ou ses composés, sur une anémie palustre ou syphilitique !

Nous dirons donc avec Huchard : « La digitale n'est pas seulement un diurétique (Cullen-Constantin Paul),

un sédatif (Trousseau-Pidoux), un contro-stimulant (Rasori), un hyposthénisant cardio-vasculaire (Giacomini), c'est tout cela simultanément et, prendre arbitrairement l'une de ces actions pour parquer la digitale dans un groupe médicamenteux défini, c'est méconnaître la multiplicité des applications auxquelles se prête ce médicament qui n'est pas un, mais qui est multiple et qui montre avec tant d'autres la vacuité des classifications quand elles ne prennent pas pour base la finalité thérapeutique. »

CHAPITRE V

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE L'INJECTION HYPODERMIQUE DE DIGITALINE

Comme nous le disions au début de ce travail, notre intention n'a jamais été, en abordant l'étude de l'injection hypodermique de digitaline, de chercher à imposer ce genre de traitement dans l'universalité des cas : ce serait une présomption que l'excellence de la méthode ne justifierait même pas.

Car, pour réduit que soit le nombre des malades tirant quelques bénéfices de l'infusion ou de la macération de feuilles de digitale ou bien encore, de la solution d'Huchard, cette minorité doit toujours être respectée.

D'un autre côté, on trouve des personnes pusillanimes que la seule idée d'une piqûre met en émoi et qui refusent catégoriquement, sans rien vouloir entendre, d'accepter la médication que vous leur proposerez.

Enfin, il est certains états cachectiques, diabète, albuminurie, état puerpéral, tuberculose, alcoolisme dont la présence exerce une action incontestable sur la formation de plaques de sphacèle à la suite de la plus légère effraction du derme. Verneuil, d'ailleurs, a bien montré l'influence défavorable de ces conditions sur la marche des traumatismes.

Mais ces cas étant mis à part et, en règle générale, l'injection de digitaline réunissant toutes les propriétés de la digitaline elle-même, elle sera justiciable de tous les cas où cette dernière est couramment employée.

Cependant, il est deux circonstances expresses dans lesquelles l'injection seule est indiquée, c'est :

1° Dans tout état grave où l'action doit être sûre et prompte ;

2° Chaque fois qu'il y a intérêt à ménager le tube digestif.

« Cette deuxième indication, dit le Dr Rosenthal, est absolue. Chez le typhique dont le cœur cède, chez le fébricitant dont la diurèse est le salut, chez l'asystolique qui vomit, chez l'artério-scléreux dont l'estomac se tympanise à chaque irritation, l'absorption buccale de la digitaline est une erreur ¹. »

C'est sur ces données que nous nous sommes appuyé pour nos recherches cliniques dont nous publions les résultats dans les observations suivantes.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance du Dr Georges Rosenthal.)

N., cinquante-sept ans, palefrenier, entré le 29 avril 1902
Salle Bazin, lit n° 10 bis, à l'hôpital Saint-Antoine.

A. H. — Père mort à soixante-seize ans. Asthmatique.

¹ Rosenthal. Rendu compte du Congrès de Madrid, (*loc. cit.*).

Mère morte à quatre-vingt deux ans, de cause inconnue.

Un frère mort à trente-cinq ans, de rhumatisme cardiaque.

Un frère mort à cinquante-deux ans asthmatique.

Une sœur morte à soixante ans, cécité de cause inconnue.

A. P. — Né à terme. Elevé par sa mère à Villejuif.

Pas de maladies d'enfance. Pas de rhumatisme, pas de fièvre typhoïde, pas d'arthritisme.

A dix-sept ans, fracture de jambe qui le dispense du service militaire. Blennorragie à vingt-six ans, guérie sans complication. Pas de stigmates de syphilis, ni accident initial, ni chute de cheveux, ni maux de gorge à répétition, ni éruptions cutanées, ni céphalée caractéristique.

Stigmates nets d'alcoolisme, bien que le malade n'avoue qu'une consommation de 1 litre de vin par jour avec cependant, un rhum journalier et « de temps en temps » une absinthe.

Cauchemars, rêves professionnels, chutes dans des précipices, visions d'animaux, crampes dans les mollets, tremblement de la langue et des mains.

Cette intempérance contractée dès le jeune âge a cessé par suite de maux de tête violents, que le malade croit devoir rapporter à cet abus.

Depuis l'âge de quinze ans, le malade tousse: chaque hiver, petite crise de bronchite se présentant avec régularité. Il n'y a jamais eu, d'ailleurs, de perte d'appétit, ni d'amaigrissement, ni de sueurs nocturnes, ni d'hémoptysie, les expectorations étant, d'ailleurs, peu abondantes.

En 1897, le malade a été opéré d'une hernie inguinale gauche.

Depuis ce temps, il est pris de crises d'étourdissement (dont on ne peut parvenir à spécifier la nature exacte), survenant brusquement au milieu de la journée et lui permettant juste de s'asseoir. La crise dure de trois à cinq heures et ce n'est qu'au bout de ce temps qu'il peut reprendre connaissance.

Les crises reparaissent tous les mois à époques régulières et s'accompagnent de perte de mémoire sans troubles de la vision ni atteinte des sphincters.

L'an dernier (1901), au mois de mai, le malade entre dans le

service de M. Gaucher, salle Louis, pour un anasarque identique à celui qui l'amène actuellement à l'hôpital.

Soumis à l'action de la digitale pendant huit jours, une amélioration sensible se fit sentir, mais l'œdème dure jusqu'au mois de juillet.

Après sa sortie de l'hôpital, il subsistait encore un œdème assez accentué au niveau des malléoles : il augmentait dans la station debout prolongée.

Le malade accusait à cette époque des crises d'étouffement, des palpitations de cœur, de l'essoufflement. Epistaxis assez fréquents avec étourdissements et perte de connaissance sus-indiqués. Il ne semble pas qu'il y eût de l'albumine dans les urines.

Depuis ce temps, se renouvelèrent plus fréquents les phénomènes sus-énoncés au milieu d'une santé de plus en plus chancelante.

Histoire de la maladie. — Il y a quinze jours, le malade entre dans une crise aiguë. Brusquement, il se sent pris d'un violent point de côté à droite, d'une toux quinteuse, pénible, qui exaspère une céphalée frontale intense, surtout le jour.

Une oppression considérable accompagne ces premiers symptômes jointe à une angine précordiale accusée et à des tendances à la lypothymie.

Le malade sent son cœur battre violemment, tandis que parallèlement, le point de côté devient plus douloureux.

La toux est fréquente, les expectorations rares, aqueuses ou muqueuses.

La dyspnée va croissant, bien que le malade soit alité. Bientôt il constate que ses bourses « grossissent ». Le scrotum devient le siège d'une tuméfaction tendue, luisante, presque indolore qui va croissant, s'irradiant et s'étendant aux parties déclives de l'abdomen et aux membres inférieurs pour gagner insensiblement le tronc tout entier, en s'atténuant vers les clavicules, la face et les membres supérieurs.

En huit jours, un anasarque général s'établit.

Les urines deviennent rares (1 litre par jour environ) et foncées.

Les fonctions digestives conservent leur intégrité et c'est en cet état que le malade entre salle Bazin.

Examen du malade, le 29 avril 1902. — Sujet vigoureux.

Bien musclé. Pas de décoloration des téguments. Peau plutôt pigmentée. Hernie inguinale droite.

Cicatrice de cure herniaire à gauche.

Dans l'hypocondre correspondant, taches ecchymotiques dues au port de la ceinture.

Pas de circulation collatérale sur l'abdomen.

Cyanose et lèvres violacées. Extrémités bleuies, violacées et froides. Conjonctives légèrement injectées.

Le malade présente le tableau clinique complet de l'anasarque généralisé avec forte cyanose.

L'œdème est également généralisé mais on note, à cause du décubitus, une prédominance très marquée du côté gauche.

Les jambes sont le siège d'un œdème dur, rosé, gardant le godet. Il semble qu'il y ait une sorte de sclérose du tissu conjonctif sous-cutané. Sur le tibia droit, surtout dans le tiers inférieur, plaques eczématiformes recouvertes de croûtes ichtyotiques, consécutives à un traumatisme remontant à l'âge de quinze ans.

Troubles similaires à gauche semblant se rapporter à des ulcères variqueux.

Le scrotum est tendu, luisant, gélatiniforme.

Toute la région abdominale est œdématiée. L'œdème s'atténue au niveau de l'appendice xiphoïde, mais subsiste même à la face, où les joues sont molles et comme soufflées. Dans la région dorsale, l'œdème s'étend jusqu'aux épines scapulaires.

Il occupe également l'épaule gauche, dont le membre correspondant a pris des proportions éléphantiasiques. Du même côté, œdème volumineux de la région parotidienne. Les poignets sont de même infiltrés. Les extrémités cyanosées sont énormes, bleu-noirâtres.

Appareil circulatoire. — Radiale difficilement accessible, mais paraissant légèrement sclérosée.

Pouls un peu dur, rapide, arythmique, incomptable.

Pas de souffle dans les jugulaires. Léger frémissement cataire dans la région cardiaque.

La matité du cœur répond à droite à la ligne sternale et ne dépasse pas en haut le deuxième espace intercostal. La pointe bat dans la cinquième espace, un peu en dedans de la ligne mamelonnaire.

A l'auscultation, pas de souffle aux orifices. Le cœur bat rapide et déchainé avec une arythmie très marquée. Il est impossible de caractériser nettement les bruits des orifices, couverts, en partie, par des respirations bruyantes.

Appareil pulmonaire. — Toux sèche, quinteuse. Expectations muqueuses, très peu abondantes. Oppression. Dyspnée considérable, 32 respirations par minute.

La percussion normale dénote une submatité très nette en arrière, au niveau des bases et principalement à droite. A ce niveau, les vibrations thoraciques sont légèrement augmentées.

Dans toute la hauteur des deux poumons, la respiration est dure et l'expiration soufflante et prolongée. Mais, aux bases, surtout à droite, on trouve quelques sous-crépitations et sibilances qui, jointes à la bronchophonie, décèle à ce niveau, un certain degré d'engouement pulmonaire.

Appareil digestif. — Peu ou pas de troubles.

Langue bonne et humide. Appétit conservé. Ni nausées, ni vomissements. Le seul trouble fonctionnel à noter est une légère constipation, d'une durée maximum de trois jours.

Abdomen. — Ventre dur, tendu, lisse, infiltré surtout dans les parties déclives. Pas de fluctuation. Météorisme de tout l'abdomen. Ventre insensible à la palpation dans son ensemble, mais douloureux dans l'hypocondre droit (région inguinale) et à gauche dans la région splénique.

Viscères abdominaux, inaccessibles par la percussion et la palpation, vu l'état de tension de la paroi.

Système nerveux. — Céphalée frontale, assez intense, surtout diurne, exaspérée par la toux.

Les sensibilités tactile et thermique sont conservées. Réflexes normaux.

Rien du côté des organes des sens, sauf l'ouïe qui est très dure.

Appareil urinaire. — Urines rares (1 litre par vingt-quatre heures), foncées, jaune-rouge.

Ni sucre, ni albumine.

Mictions peu fréquentes. Indolores.

Aucun signe fonctionnel de brightisme (ni douleurs, ni albumine, ni fourmillements), mais le malade accuse des crampes et la sensation de doigt mort, sensations qui peuvent être mises sur le compte de l'alcoolisme ou des lésions cardiaques.

Pas de fièvre.

Marche de la maladie. — Le 30 avril, le malade soumis au repos et au régime lacté absolu, reçoit une saignée de 450 grammes. Son état, le 1^{er} mai, reste sensiblement le même.

L'oppression est identique, la dyspnée toujours intense. La tension artérielle ne semble pas diminuée : le pouls est rapide, le cœur déchainé, l'anasarque aussi considérable.

Le 1^{er} mai, injection de 1/4 de milligramme de digitaline.

— 2	—	—	—	—
— 3	—	—	—	—
— 4	—	—	—	—

Sous l'influence de cette médication et progressivement, les phénomènes s'amendent.

Les troubles généraux décroissent parallèlement à l'œdème, tandis que la diurèse va sans cesse augmentant.

Dès le second jour, l'on a 3 lit. 500 d'urines, les jours suivants, 5 lit. 500, 5 lit. 500, 5, 4 et 6 litres comme le montre la courbe ci-après.

7 mai. — L'œdème a considérablement diminué.

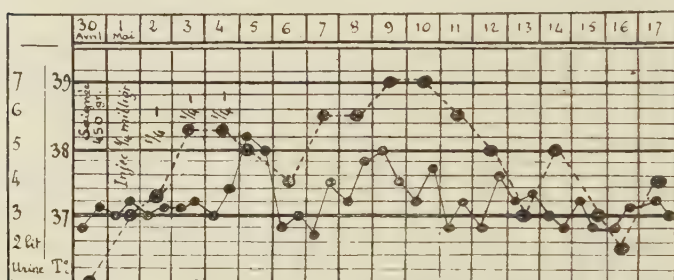
Les extrémités, quoique encore légèrement cyanosées (surtout les mains), ont quitté leur aspect éléphantiasique et repris en partie leur forme normale.

Cependant, quelques régions sont encore le siège d'un œdème marqué, entre autres, le scrotum, les joues toujours molles et fluctuantes, les malléoles et la région lombaire droite.

L'œdème, d'une façon générale, a presque disparu et est sensiblement diminué. A noter un léger degré de parotidite que cachait l'infiltration.

Parallèlement et progressivement, les troubles fonctionnels ont disparu.

Le cœur est plus calme, il bat avec ampleur, mais a conservé une arythmie légère. Il n'y a pas de souffle aux orifices. Le premier bruit est assourdi, le second clangoreux, surtout vers l'orifice aortique.



OBSERVATION I.

----- Courbe de l'urine.
 ———— Courbe de la température.

Le pouls large, plein, bat à 80

La diurèse est des plus satisfaisantes (en moyenne 5 litres par vingt-quatre heures), les urines ont repris leur couleur normale.

Il n'est pas jusqu'aux phénomènes pulmonaires aigus qui n'aient en partie disparu.

D'abord, la respiration a repris son rythme normal (14 respirations). Le malade n'a plus de dyspnée.

Au point de vue local, il ne reste plus qu'une légère submatité à la base droite avec de très rares sibilances et une légère bronchophonie.

Enfin, les extrémités bien que bleu-violacées (comme elles le sont d'ailleurs plus ou moins d'ordinaire) ont une coloration

beaucoup moins accusée qu'au début où elles avaient une teinte littéralement vineuse.

La cyanose des lèvres a presque complètement disparu.

Le malade sort le 4 juin 1902, par indiscipline.

OBSERVATION II (personnelle).

B... Claudine, femme V..., ménagère, quarante-deux ans, entrée le 3 octobre 1903, salle Sainte-Marie, lit n° 18, service du Dr Lyonnet, à l'hospice de l'Antiquaille de Lyon.

A. H. — Père mort à quarante ans, tuberculeux, était très alcoolique.

Mère morte à cinquante-six ans en trois jours, d'une fluxion de poitrine.

Six frères et sœurs morts dans l'enfance presque tous de méningite.

Un frère mort à trente-cinq ans d'une « phtisie galopante ».

A. P. — Bonne santé habituelle. Réglée à treize ans et demi, toujours régulièrement. Mariée à trente-quatre ans ; n'a pas d'enfants. Son mari est bien portant.

Dans l'enfance la malade a eu la rougeole et la coqueluche.

Pas d'autres affections dans l'enfance ou la jeunesse.

A l'âge de ving-huit ans, fut soignée à l'Hôtel-Dieu de Lyon pendant trois ans pour une affection abdominale qu'elle appelle embarras gastrique et qui fut peut-être une péritonite ou une dothiéntérie ; météorisme, douleurs abdominales, fièvre.

La malade n'a jamais eu, depuis, d'autres symptômes abdominaux ; elle n'est pas sujette à tousser l'hiver.

A l'entrée. — Femme de forte constitution apparente ; pas d'amaigrissement. Facies très coloré. Acné couperosique.

La malade souffre assez vivement d'une gêne respiratoire et d'un point assez marqué à gauche. Elle a de plus des quintes de toux très pénibles. Les moindres mouvements, le seul fait de l'asseoir sur son lit augmentent cette dyspnée et provoquent une

petite toux déchirante, très pénible pour la malade et gênant beaucoup l'examen.

Appareil pulmonaire. — Au poumon droit, rien à signaler si ce n'est une respiration forte, supplémentaire.

A gauche, symptômes nets d'épanchement pleural : matité absolue dans la moitié inférieure.

Submatité dans la partie supérieure et au-dedans du bord interne de l'omoplate.

Les vibrations ont disparu totalement sauf à l'extrême sommet où l'on en retrouve quelques-unes.

En avant, augmentation de l'aire normale de la matité cardiaque qui se continue en haut par une zone de matité remontant jusqu'au troisième espace intercostal. Cette matité antérieure se raccorde avec la matité postérieure par la région sous-axillaire.

A l'auscultation, en arrière, dans les 2/3 inférieurs, disparition du murmure vésiculaire ; ce dernier est remplacé par un petit souffle superficiel, aigre et voilé qui remonte presque jusqu'à l'épine de l'omoplate.

Égophonie. Pectoriloquie aphone très nette.

En avant, tout autour de l'aire de matité on entend quelques frottements assez superficiels, très nets : on les suit facilement sous l'aisselle et en arrière, on en entend encore quelques-uns à la limite supérieure de la matité.

Rien au sommet.

Appareil circulatoire. — Le cœur n'est pas déplacé. La pointe bat un peu en dedans du mamelon à 2 centimètres environ.

Pas de modification des bruits ou du rythme cardiaque.

Température : 39°2 à l'entrée.

La malade dort mal la nuit à cause de la toux incessante qui la fatigue.

Pas d'albumine ni sucre dans les urines qui sont rares.

7 octobre. — L'état de la malade reste stationnaire ; le point de côté est un peu moins douloureux. Les urines étant peu abondantes et la diurèse se faisant assez mal, on administre à la malade deux cachets de théobromine de 20 centigrammes.

8 octobre. — Urines 600 centim. cubes, rouges, sédimenteuses.

La température peu élevée atteint 38 degrés.

La théobromine ayant produit peu d'effet sur les mictions, on pratique à la malade une injection de un quart de milligramme de digitaline.

9 octobre. — Le taux de l'urine s'élève à 2100 grammes. C'est une urine encore foncée mais moins rouge que celle des jours précédents. Température vespérale : 38 degrés.

Du 10 octobre au 14. — Urines variant de 1800 à 3000 centimètres cubes.

La malade se sent soulagée dans de notables proportions.

La matité n'occupe plus que le tiers inférieur du côté gauche.

15 octobre. — Une nouvelle injection de 1/4 de milligramme de digitaline. La quantité d'urines atteint 2800 centimètrescubes le 15, 3400 centimètres cubes le 16 et 3800 le 17.

Ces urines sont claires et limpides.

17 octobre. — L'état général et local se sont améliorés progressivement, la température matinale est à 37°1, celle du soir à 38 degrés. Depuis quatre jours, elle oscille entre 37°2 et 38 degrés le soir.

La dyspnée a surtout beaucoup diminué. La toux est aussi beaucoup atténuée et est moins douloureuse.

A l'examen du poumon, il n'y a plus de matité absolue à gauche qu'à un travers de main.

Dans tout le reste du poumon, la submatité se continue jusqu'au sommet.

Le murmure vésiculaire s'entend bien jusqu'à un travers de main au-dessus de la base.

Le souffle a disparu, mais il existe encore nettement à la base de l'égophonie et de la pectoriloquie aphone.

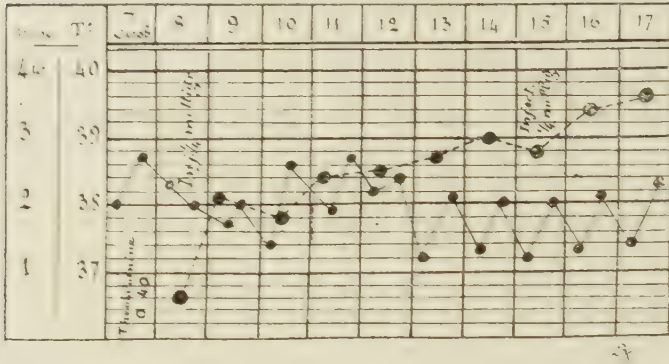
Sur la ligne axillaire, nombreux frottements.

En avant, la matité remonte moins haut, mais en dehors la matité cardiaque se continue avec celle de la région axillaire et de la région postérieure.

On n'entend plus de frottements en avant.

La malade sort guérie le 16 novembre 1903.

Voici la courbe de température et d'urines de cette malade.



OBSERVATION II.

----- Courbe de l'urine.
 ———— Courbe de la température.

OBSERVATION III (Personnelle).

T.... Marie, femme B..., âgée de soixante-trois ans, ménagère, entrée le 30 juin, salle Sainte-Marie, lit n° 4, service du Dr Lyonnet, hospice de l'Antiquaille.

A. H. — Parents morts âgés.

Deux frères morts à quarante-cinq et quarante-sept ans d'affection inconnue. Un vivant bien portant.

A. P. — Bonne santé habituelle.

Réglée à onze ans. Ménopause à quarante-neuf ans, sans accident. Mariée; pas d'enfants.

Jamais de rhumatisme articulaire aigu. Depuis trois ou quatre ans, s'enrhume facilement.

Depuis deux ans, la malade a de la dyspnée d'effort. Jamais d'œdème des jambes avant ces derniers mois; pas de pollakiurie nocturne.

Il y a dix mois, premières manifestations morbides que la

malade qualifie de rhumatismes : elle avait des douleurs dans les jambes, surtout au niveau de quelques paquets variqueux. L'essoufflement et les palpitations apparurent.

Pendant tout l'hiver, mauvais état général : dyspnée, toux, expectoration, palpitations.

Après une légère amélioration, aggravation assez rapide de cet état au mois d'avril 1903 : l'œdème s'installe aux membres inférieurs. Anurie avec albuminurie. Dyspnée intense. Tous ces phénomènes asystoliques furent traités par la digitale qui amena un notable soulagement.

Depuis trois semaines, les accidents ont reparu et c'est pour ces motifs que la malade entre à l'hôpital.

30 juin. — A l'entrée, femme très obèse, en proie à une grande dyspnée, obligée de rester assise dans son lit.

Facies couperosique avec cyanose très marquée.

Anasarque considérable, œdème léger des mains.

Appareil circulatoire. — Pointe du cœur difficile à localiser. A l'auscultation, battements rapides, faibles, irréguliers. Pas de bruits anormaux. Il ne semble pas y avoir de souffles.

Pouls petit, très rapide, irrégulier.

Poumons. — Submatité aux bases. Râles nombreux fins et serrés remontant très haut.

Sibilances nombreuses dans la partie supérieure avec râles ronflants très bruyants, surtout à gauche.

Urines. — Rares, très foncées avec disque net d'albumine. Au niveau des jambes, œdème, très considérable avec peau tendue, luisante, ulcérée par places.

Appareil digestif. — Langue très saburrale; pas de vomissements; constipation.

Le foie ne peut être perçu à cause de l'état d'embonpoint de la malade et de l'impossibilité de la mettre dans le décubitus dorsal, du fait de sa dyspnée.

Injection de 1/4 de milligramme de digitaline.

L'état de la malade s'améliore rapidement.

La dyspnée est moins intense. Le pouls est encore arythmique, un peu rapide, mais la tension est bonne.

Au cœur, arythmie moins marquée : les deux bruits sont distingués très aisément : ils ne sont pas modifiés.

Aux poumons, râles d'œdème aux deux bases.

Œdème moins accentué aux jambes.

T. = 37°8.

La malade sort notablement améliorée le 1^{er} décembre.

Le Dr Gilson, de Bruxelles, a tenté l'injection de digitaline dans les cas suivants :

1° Insuffisance rénale. Injections de 1/2 à 1 milligramme, alternant avec les injections de caféine (0,25) ;

2° Pneumonie double 1/4 de milligramme ;

3° Bronchite capillaire. Enfant de cinq ans. Sécrétion urinaire presque supprimée. 1/4 de milligramme pendant trois jours, le matin. Bon résultat ;

4° Dans plusieurs cas de pneumonie fibrineuse, chez les alcooliques, avec alternative d'injection de strychnine. Excellents résultats ;

5° Dans la grippe, lorsque le cœur est affaibli. Bon résultat avec un quart de milligramme matin et soir ;

6° Surtout bons résultats dans la congestion pulmonaire d'origine grippale ; doses fractionnées ou massives, suivant les cas.

OBSERVATION IV

É... Blanche, femme de chambre, vingt ans.

A. H. — Mère morte d'un cancer de l'utérus à quarante-cinq ans.

Père bien portant, mais alcoolique.

Une sœur morte à dix-neuf ans d'une fièvre typhoïde. Un frère mort à sept ans d'ostéomyélite du fémur droit.

Une sœur âgée de vingt-trois ans, en bonne santé.

A. P. — La malade dit avoir eu une enfance pénible. Rougeole à deux ans et demi. Réglée à quatorze ans irrégulièrement. Pertes blanches abondantes.

Elle a l'air robuste et d'assez bonne constitution. N'a jamais toussé.

A maigri de 4 kilogrammes depuis le mois d'avril.

Histoire de la maladie. — Le 11 mai, vers 3 heures de l'après-midi, cette jeune fille qui venait de frotter un parquet ressent un frisson unique, vrai, avec claquements de dents et éblouissement.

Sueurs profuses et point de côté intense au-dessous du sein gauche. Céphalalgie en couronne. Epistaxis.

13 mai. — La malade est un peu obnubilée; le visage est vultueux. La langue est sèche, empâtée, avec empreinte des arcades dentaires. Narines pulvérulentes. Lèvres sèches. Soif intense. L'abdomen est souple, peu douloureux. Constipation. Soif intense et légère dyspnée. Respirations : 24 à la minute.

Cœur. — Pointe dans le quatrième espace intercostal, sur la ligne mamelonnaire. Le premier bruit est un peu sourd, mais on ne décèle aucun souffle. Accélération du pouls qui est à 128.

Poumons. — A l'auscultation, on trouve à la partie moyenne du côté gauche, en arrière, un souffle tubaire intense avec râles sous-crépitants. Légère égophonie dans la fosse sous-épineuse.

Le point de côté augmente d'intensité.

Crachats aérés, confiture d'abricots.

Urines. — Léger disque d'albumine. Pas de sucre. 650 gr. environ. T. = 40°2.

Injection d'un quart de milligramme de digitaline.

14 mai. — La nuit a été caractérisée par un délire violent de paroles et d'action.

Ce matin, la malade est obnubilée et ne répond pas aux questions posées. T. matinale = 39°7. L'oppression est accrue, les joues sont brûlantes. Langue rôtie. Haleine fétide. Rate légèrement douloureuse.

A l'auscultation, mêmes signes que la veille.

Dans la journée, la température s'élève un peu et atteint 40°4.

Le pouls est à 120, plein. Urines, 1200 grammes. Pas d'inégalité pupillaire.

Injection d'un quart de milligramme de digitaline.

15 mai. — Nuit calme. La malade a bien reposé et a dormi cinq heures consécutives.

Ce matin, chute brusque de la température qui tombe à 37°8. Toux sèche. Le point de côté persiste. L'oppression est encore intense. Crachats rouillés, visqueux, adhérents au crachoir.

Pouls à 94, plein et dur. Urines : 2700 grammes. T. du soir : 38°8.

16 mai. — Dans la nuit, sueurs abondantes.

Ce matin, nouvelle chute de la température qui arrive à 36°6.

Urines, 3200 grammes. Pouls à 98.

17 mai. — Insomnie durant la première partie de la nuit.

T. matinale : 37°2. Céphalée intense. Toux fréquente. Expectoration peu abondante et toujours rouillée. Pouls à 90. Urines, 3100 grammes. T. du soir : 37°4.

18 mai. — La céphalée a disparu. Le point de côté diminue d'intensité. T. matinale : 37 degrés.

Le souffle perçu en arrière du côté gauche est peu accusé. On entend toujours des râles sous-crépitants.

Pouls à 88. Urines, 2800 grammes. T. du soir : 37°5.

19 mai. — T. matinale, 37°2. Le point de côté persiste encore.

Les râles crépitants et le souffle ont disparu. Pouls, 88. Urines, 3000 grammes.

25 mai. — La malade est guérie.

OBSERVATION V

C... Léon. camionneur, trente-neuf ans.

A. H. — Rien à relever.

A. P. — Robuste, jamais de maladie, sinon une atteinte d'oreillons pendant son service militaire, guéri sans complications.

Alcoolisme avoué. Pas de maladies vénériennes,

Histoire de la maladie. — Le 4 mars 1903, le malade est pris

d'une grande sensation de fatigue à son réveil et vomit une fois des mucosités.

5 mars. — Il commence à tousser et perçoit un point de côté, assez intense à droite, dans la ligne axillaire.

6 mars. — T. = 40 degrés. Toux quinteuse, pénible. Crachats abondants, striés de sang.

A la percussion, matité à droite, en arrière, dans toute la poitrine. Vibrations thoraciques conservées.

A l'auscultation, nombreux râles aux deux temps de la respiration et dans tout le côté droit.

Langue sèche, saburrale, bilieuse. Pas d'appétit. Pas de céphalée, ni de délire.

Pouls 116. Urines : 1200 grammes sédimenteuses.

7 mars. — T. = 38°2. Le malade se plaint de la dyspnée et de palpitations. Rien au cœur : bruits normaux sourds.

Les crachats sont abondants. Râle à droite dans toute la hauteur du poumon, mais pas de souffle.

Urines 1500. Pouls : 120.

Une injection d'un quart de milligramme de digitaline.

8 mars. — Elévation légère de la température qui monte à 39°3, sans cause appréciable du côté de la poitrine.

Au poumon gauche, rien. A droite, mêmes signes.

Urines 2200. Pouls ralenti à 100.

9 mars. — La température tombe à 37°4. Les râles diminuent, les crachats sont simplement mousseux.

Urines 3400. Pouls 96.

10 au 15 mars. — Submatité en arrière à droite. Température normale. Pouls : 88 à 96. Urines : 2400 à 3600 grammes. Le malade se sent bien, ne tousse pas autant et rejette des crachats de simple congestion. Il se plaint de son point de côté en bas, au niveau des derniers nerfs thoraciques et de la région lombaire droite.

16 mars. — Urines 3200. T. = 37°2. Plus de crachats. Encore quelques râles congestifs.

20 mars. — Plus de râles. La douleur lombaire existe toujours à droite, sans que rien ne puisse l'expliquer (névrite alcoolique?) Guérison.

OBSERVATION VI (personnelle).

Albert L..., trente-neuf ans. Cocher. Entrée à l'hôpital, salle Saint-Roch, lit n° 9, le 4 juillet 1903.

A. H. — Père âgé de soixante et onze ans, rhumatisant.

Mère âgé de soixante ans, bien portante.

Un frère mort subitement. Deux sœurs en bonne santé.

A. P. — Pas de maladies graves pendant l'enfance; une bronchite à seize ans, qui dura trois semaines et guérit sans séquelles. A dix-huit ans, orchite double guérie sans atrophie testiculaire.

Alcoolisme : 2 à 3 litres de vin tous les jours; de nombreux petits verres. Pas d'absinthe.

Sujet vigoureux, bien musclé.

Histoire de la maladie. — Malade depuis le 29 juin. Le début de l'affection s'est manifesté subitement par des maux de tête et des vertiges, si intenses, que le malade, qui exerce la profession de cocher, dut interrompre son travail par peur, dit-il, de tomber sous les pieds de son cheval.

Il s'alite le 30 juin et vomit à différentes reprises, dans la journée, des matières visqueuses, filantes, colorées en jaune verdâtre. L'abdomen est douloureux : le malade est constipé.

1^{er} juillet. — Les phénomènes ci-dessus énoncés ayant persisté, le malade entre à l'hôpital.

Tube digestif. — Le malade, qui était constipé jusqu'à ce jour, présente une diarrhée fétide et abondante.

Six selles depuis son entrée. Deux vomissements jaunâtres, bilieux.

Langue saburrale au milieu et rôtie sur les bords.

Anorexie complète. Soif ardente.

Foie. — Débordant de quatre travers de doigts les fausses-côtes, très douloureux à la pression.

Rate. — Paraît normale, mais est difficilement décelable par la percussion, à cause du ballonnement appréciable du ventre.

Abdomen assez dur, tympanisé. Hyperesthésie marquée au niveau du foie et de l'ombilic.

Gargouillements dans FID. Eruption discrète de taches rosées.

Appareil circulatoire. — Cœur pas hypertrophié. La pointe bat dans le quatrième espace intercostal, à 1 centimètre environ en dehors du mamelon. Les bruits sont nets, bien frappés, mais précipités. Pas de souffle.

Le pouls bat à 140 pulsations à la minute.

Les urines sont rares, sans albumine, foncées et riches en urates.

Appareil respiratoire. — Quelques râles fins à droite ou en arrière. Respiration : 22.

La température est à 39°2.

Prostration, obnubilation.

On porte le diagnostic de dothiéntérie.

5 juillet. — Nuit assez calme. Soubresauts des tendons et légère carphologie. Délire doux et tranquille.

Une quinte de toux très pénible : expectoration spumeuse.

T. matinale = 39 degrés. Premier bain tiède de dix minutes, assez bien supporté par le malade. A midi T. = 38°6.

Un vomissement : dyspnée toujours marquée. Râles fins aux deux temps, à droite et en arrière,

Deux selles liquides, infectes.

Le pouls est à 144.

Au cœur, pas de modifications des bruits : pas d'embryocardie,

Urines 800 grammes foncées et sédimenteuses. T. vespérale = 39°4.

Injection de 1/4 de milligramme de digitaline.

6 juillet. — Nuit agitée : le malade tente à plusieurs reprises de quitter son lit. Vociférations. Carphologie : délire de paroles et d'actions. Une selle et une miction involontaires. Un vomissement bilieux : hoquet.

Ce matin, la température est à 39°1. A l'agitation de la nuit a succédé, ce matin un assoupissement que rien ne peut troubler. Le malade ne répond pas aux questions posées.

Le pouls, sous l'influence de l'injection de digitaline de la veille est tombé à 124. Il est régulier, bien frappé.

Au cœur, bruits normaux, un peu sourds.

Urines 1900 grammes T. vespérale = 39°9. Respiration, 20.

Une seconde injection de 1/4 de milligramme de digitaline.

7 juillet. — Nuit calme, pas de délire. Une selle involontaire.

T. matinale = 39°7. Le pouls est à 118. Taches rosées abondantes sur tout l'abdomen qui est douloureux et toujours météorisé.

Quatre selles liquides, d'odeur infecte.

Urines 1700 grammes. T, vespérale = 40°2.

8 juillet. — Nuit tranquille.

T. matinale = 40 degrés. Pouls, 114. Deux selles en diarrhée. Le malade se plaint d'un violent point de côté à droite sous l'aisselle, à l'auscultation légères sibilances.

Urines 2200 grammes. T. vespérale = 40°3.

9 juillet. — Après une nuit calme pendant laquelle le malade a dormi trois heures consécutives, la température atteint à peine 39°5. Mais, le pouls monte rapidement à 130 et s'affaiblit,

Au cœur, les deux silences et les deux bruits sont égalisés, le rythme fœtal est perçu distinctement.

Injection de 1/4 de milligramme de digitaline.

Urines 2400 grammes.

La température vespérale atteint 40°1.

10 juillet. — Nuit calme : léger délire, carphologie.

Ce matin pour la première fois, on s'aperçoit que le malade a l'ouïe très dure. T. = 39°8. Rythme fœtal persistant : le pouls est tombé à 118.

Un vomissement, trois selles peu abondantes.

T. vespérale = 40°4. Urines 2600 grammes.

11 juillet. — Nuit calme. Le malade est sorti de sa torpeur et répond assez bien aux questions posées à voix haute à cause de l'ouïe.

T. matinale = 39°9.

Persistence du rythme embryocardique. Pouls à 112.

Urines 3600 grammes, assez claires. T. vespérale = 40°2.

Une injection de 1/4 de milligramme de digitaline.

12 juillet. — Nuit calme. T. matinale = 39°6. L'embryocardie existe toujours mais à un moindre degré et l'on sent facilement que le cœur tend à recouvrer son rythme normal. Le grand silence est soupçonné. Pouls, 110.

Urines 3400 grammes. T. vespérale = 39°9.

13 juillet. — T. matinale = 39°4. Disparition du rythme fœtal.

Lepouls est à 112 Urines 3800. T. vespérale = 39°6.

14-15 juillet. — La température oscille entre 39 et 39°8, le pouls entre 110 et 120. Disparition complète de l'embryocardie.

Deux selles moins aqueuses. Urines 3400 à 4300 grammes.

16 juillet. — T. matinale = 38°8. Pouls à 116. Une selle moulée. Urines 3800 grammes.

Bruits du cœur faible, mais réguliers. T. vespérale = 39 degrés. Dyspnée moins vive : 18 respirations.

17 juillet. — T. matinale = 37°9. Le soir 38°2. Pouls à 110.

Urines 3600 grammes.

18 juillet. — T. matinale = 37°6. Le soir 38°4. Pouls, 100. Urines 3100 grammes.

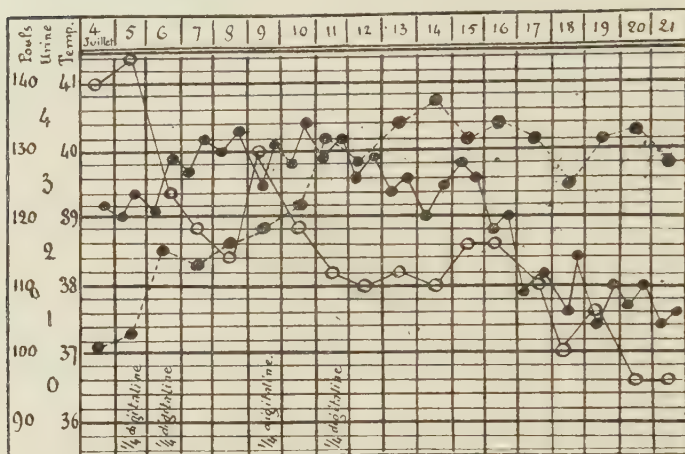
19 juillet. — T. matinale = 37°4. Le soir 38 degrés. Pouls, 106. Cessation des grands bains. Urines claires 3600 grammes. Pas d'albumine.

20 juillet. — T. matinale = 37°7, le soir 38 degrés. Pouls, 96. Urines claires et abondantes 3700 grammes.

Les jours suivants, le pouls se ralentit de plus en plus et est bien frappé. Le malade entre en convalescence.

12 août. — Le malade sort guérit, sans complications,

Voici les différents tracés recueillis pendant la maladie.



OBSERVATION VI.

- Courbe de l'urine.
- Courbe du pouls.
- Courbe de la température.

OBSERVATION VII (personnelle).

Veuve S..., tisseuse, âgée de soixante-huit ans, entrée le 5 novembre 1903, salle Sainte-Marie, lit n° 13, dans le service du Dr Lyonnet, hospice de l'Antiquaille.

A. II. — Rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires. La malade a eu quatre frères et sœurs morts en bas âge.

A. P. — Jamais de maladie grave avant l'affection actuelle. Elle fait remonter celle-ci à un an environ. Elle eut, au début, de la dyspnée d'effort, puis de la dyspnée au repos.

En même temps s'installaient de la toux, une sensation de barrement à la région précordiale, de l'angoisse.

Ces troubles augmentant d'intensité l'obligèrent, il y a cinq

mois, à cesser son travail. Malgré le repos, la dyspnée persistait et, il y a un mois, apparaissait de l'œdème des membres inférieurs.

Cet œdème s'étendit aux cuisses et aux lombes.

Les urines devinrent rares et foncées.

Ces troubles s'étant aggravés ces derniers jours, la malade entra, pour ces motifs, à l'hôpital.

Actuellement, les renseignements que donne la malade sont peu précis à cause de l'état grave dans lequel elle se trouve.

Dyspnée intense, 40 respirations à la minute. Mouvements respiratoires superficiels, accélérés et accompagnés de bruits et de sifflements trachéaux : la malade reste assise sur son lit, arc-boutée sur les coudes.

La dyspnée est plus accentuée la nuit. Les ailes du nez sont cyanosées ainsi que les extrémités digitales.

Cœur. — Choc de la pointe faible, donnant au-dessous du mamelon une sensation de soulèvement léger. Il bat dans le cinquième espace intercostal à égale distance de la ligne mamelonnaire et de la ligne axillaire, il n'y a pas de battements à l'épigastre.

La matité précordiale est augmentée dans le sens transversal et atteint, en hauteur, le deuxième espace intercostal. Elle suit, à droite le bord du sternum et se confond avec la matité hépatique.

Les bruits sont sourds, mal frappés, arythmiques avec nombreuses intermittences. Ils ont un timbre soufflant, variable avec chaque contraction et sont mieux perçus au niveau de la pointe qu'à l'appendice xiphoïde. Il n'y a pas de souffle orificiel.

Le pouls est petit, inégal, très irrégulier ; il y a également de la tachycardie. P. = 144.

Les veines du cou sont turgescentes et les deux jugulaires externes se remplissent de bas en haut quand on chasse le sang par compression. Pas de pouls veineux.

Foie. — Très hypertrophié. A la palpation, on délimite son bord inférieur, siégeant à sept travers de doigt au-dessous des

fausses côtes. Oblique en haut et à gauche, ce bord passe au-dessous de l'ombilic puis remonte pour passer sous les fausses-côtes gauches.

La percussion confirme les données fournies par la palpation : à gauche, la matité hépatique se confond avec la matité cardiaque. Il n'y a pas de battements hépatiques.

Poumons. — Sonorité diminuée sous les deux clavicules et en arrière dans les fosses sous-épineuses ainsi qu'aux bases.

Dans les deux fosses sus-épineuses, inspiration rude avec quelques sibilances. Expiration prolongée.

Le murmure vésiculaire s'entend jusqu'aux bases, mais la respiration est obscure. Pas de râles sous-crépitaux. Expectoration muco-purulente.

Tube digestif. — Appétit très diminué depuis longtemps. Pas d'hématémèses ni de vomissements. Pas de diarrhée. Les selles sont régulières.

Le ventre est souple, non ballonné. Il ne paraît pas exister d'ascite.

Oedème des membres inférieurs, de la face interne des cuisses et de la région lombaire. Cet oedème garde l'empreinte du doigt. Pas de troubles trophiques.

Quelques troubles cérébraux caractérisés surtout par de l'agitation, des paroles incohérentes et de l'amnésie.

La malade parle sans qu'on l'interroge et se contredit à plusieurs reprises. Pas de délire aigu. Pas de vertiges.

Urines. — Rares 400 grammes, hautes en couleur. Elles renferment quelques flocons de mucus et présentent un disque d'albumine assez épais.

6 novembre. — Injection de 1/4 de milligramme de digitaline.

7 novembre. — Le pouls est tombé à 116. La malade a uriné 1200 grammes d'urines foncées et épaisses. La respiration est toujours pénible.

Deux injections de 1/4 de milligramme de digitaline.

8 novembre. — Pouls à 100, encore arythmique. La malade se trouve légèrement soulagée.

La dyspnée est toujours accentuée, R. = 26.

Urines : 1600 grammes.

9 novembre. — Pouls à 96. Dyspnée persistante. Urines : 1500 grammes.

10 novembre. — Injection de 1/4 de milligr. de digitaline.

Amélioration assez sensible; la malade a reposé cette nuit. Malgré la respiration encore fréquente (20), la malade éprouve un léger bien-être.

Le pouls est à 92; les urines à 1700 grammes. Tension artérielle : 16.

Malgré cette amélioration passagère, qui dura quelques jours, la malade meurt le 21 novembre,

Autopsie le 22 novembre.

Appareil respiratoire. — A gauche, épanchement de 600 grammes. environ. Cet épanchement est récent : blocs gélatineux entre les lobes.

A droite, la plèvre a conservé sa souplesse et se décortique facilement.

Les deux poumons sont congestionnés, de couleur rouge très foncé. Ils crépitent tous deux et ne vont pas au fond de l'eau. La congestion est uniformément répartie.

A la coupe, on fait sourdre un liquide spumeux mais seulement à la pression. Pas de pus.

Pas de foyers anciens de tuberculose.

Appareil circulatoire. — Aorte dilatée, mais souple, sans plaques d'athérome.

Congestion de tout le système veineux : gros caillots noirs dans les veines caves.

Cœur. — 600 grammes. Pas de rétrécissement des orifices : orifice mitral suffisant. Légère insuffisance tricuspidiennne.

Le cœur est très hypertrophié et cette hypertrophie porte exclusivement sur le cœur gauche. Le ventricule est énorme et fait saillie dans le ventricule droit dont il diminue la capacité. Sur la coupe, sa paroi a une épaisseur cinq fois plus grande que celle du ventricule droit. Les deux piliers de la mitrale sont très gros : à l'œil nu, on ne voit aucun foyer de myocardite.

L'oreillette gauche est surtout dilatée : ses parois sont peu hypertrophiées. Elle renferme, ainsi que les trois autres cavités cardiaques, de gros caillots d'agonie. Pas d'hypertrophie notable.

Un peu de liquide dans le péricarde. Pas de traces de péricardite récente.

Foie. — Foie muscade type, pèse 1420 grammes. Pas de granulations cirrhotiques.

Pas d'ascite.

Reins. — 125 et 130 grammes. A signaler la diminution de volume de la substance corticale et l'adhérence de la capsule au parenchyme. Cette adhérence n'est intime que par places. Pas de congestion rénale.

CHAPITRE VI

TECHNIQUE. — POSOLOGIE

L'asepsie la plus rigoureuse devra présider à toutes les phases de cette médication et, sur ce sujet, nous ne pouvons que répéter ce que disait le Pr Dr Landouzy : Les solutions préparées aseptiquement avec des matières aseptiques conservées aseptiquement devront être employées aseptiquement par des mains aseptiques avec un outillage aseptique sur une peau aseptisée.

En se conformant chaque fois à ces excellents préceptes, on évitera les fâcheux accidents qui se produisirent au début de la méthode sous-cutanée.

Quant à la région où doit se faire l'injection, son choix n'est pas indifférent : il faut un endroit très vascularisé, parce que l'absorption se fera plus rapide et il ne le faut pas trop sensible.

Nous avons constamment utilisé la région de la fesse à 3 centimètres en arrière du bord postérieur du grand trochanter. Là, le liquide injecté peut se répartir facilement dans le tissu cellulaire sans occasionner de tension de la peau.

L'injection sera toujours profonde, intra-musculaire et dans une région exempte d'œdème.

Les doses varieront avec l'affection à traiter, et le

tact et l'habileté du praticien seront souvent les meilleurs guides.

Cependant, nous estimons que les fortes doses d'émblée. — $1/2$ à 1 milligramme — sans être dangereuses, ne sont pas utiles, et la méthode des doses décroissantes, utilisée pour l'infusion ou la macération de feuilles de digitale, n'est pas applicable ici.

Tout au plus pourrait-on, dans les cas graves d'asystolie, faire une piqûre de $1/2$ milligramme.

Nous avons essayé cette dose chez une femme arrivée à la dernière étape de l'asystolie, et les résultats ne furent pas ceux que nous espérions.

Il est vrai aussi que l'état de cachexie extrême dans lequel se trouvait notre malade fut certainement, pour une large part, responsable de cet échec (voir obs. VII).

Dans les cas aigus d'asystolie au contraire, une injection de 1 centimètre cube pendant deux jours améliorera rapidement l'état du malade. C'est ce que nous montre l'observation III.

C'est dans les maladies aiguës, fièvre typhoïde, pneumonie, pleurésie, grippe, etc., lorsque le cœur aura besoin d'être soutenu, que l'injection de digitaline fera merveille.

A la dose de $1/4$ de milligramme tous les jours ou tous les deux jours, selon les besoins, elle relèvera promptement et sûrement l'énergie du muscle cardiaque.

Quant à la dose maxima, nous n'avons jamais dépassé $1/4$ de milligramme pendant quatre jours consécutifs et c'est, il nous semble, un chiffre que l'on devra tâcher de ne pas forcer.

Si, dans ces conditions, la digitaline n'agit plus, c'est que la partie est définitivement perdue.

Le Dr Gilson, de Bruxelles, qui emploie couramment l'huile digitalique, nous a dit n'avoir qu'un seul reproche à adresser à cette injection : c'est de laisser persister des bulles d'air dans la seringue.

Nous avons déjà remarqué ce fait qui ne tient qu'à cette circonstance : c'est que la Lüler doit être chaque fois bien bouillie, bien nettoyée, de manière à ne laisser subsister aucune trace huileuse de l'injection antérieure.

Par cette simple précaution, on évitera la présence de bulles adhérentes.

Enfin, remarque moins importante, le col des ampoules est en verre trop épais, se brisant difficilement : il devrait être plus étiré et avoir une rainure de cassure.

CONCLUSIONS

I. Les injections d'huile digitalique Nativelle ne sont pas douloureuses et ne provoquent pas d'abcès.

II. Les effets produits par la digitaline injectable principe fixe, défini, de dosage exact, de maniement simple et facile sont comparables entre eux.

III. Comme toutes les injections sous-cutanées, celles de digitaline ont des effets rapides et sûrs : dans tout état grave, où l'action doit être prompte et certaine, c'est à elles qu'il faudra recourir.

IV. A doses égales, l'injection hypodermique de digitaline a une puissance et une intensité d'action qu'on ne rencontre pas en employant la voie gastrique ; les accidents dus à l'accumulation des doses ne sont donc pas à redouter.

V. La digitaline, sous toutes ses formes, étant mal supportée par la muqueuse digestive, l'injection hypodermique sera supérieure, dans ses effets, à l'absorption *per os*.

Bien mieux, le mauvais état des voies digestives est

une indication pour l'injection de digitaline. Dans tous les cas où il y aura intérêt à éviter soit l'intolérance gastrique, soit le retentissement sur le cœur, d'un estomac dilaté, on ne devra employer que la digitaline injectable.

VI. L'injection de digitaline peut, dans certains cas, remplacer celle de caféine, dont elle n'a pas l'action excitante sur les centres nerveux.

VII. Les états cachectiques graves, diabète, état puerpéral, alcoolisme, tuberculose à la dernière période, sont des contre-indications à l'injection de digitaline, en ce sens que le traumatisme produit par la piqure exerce une influence incontestable sur l'apparition de phénomènes de mortification.

VIII. Dans les affections rénales, à point de départ cardiaque, même en cas d'albuminurie abondante, l'injection hypodermique de digitaline n'est pas contre-indiquée : cette dernière, en effet, ne s'élimine pas par le rein. C'est un diurétique indirect n'agissant sur la fonction urinaire qu'en provoquant l'augmentation de la tension artérielle.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

SOULIER.

LE DOYEN,

LORTET.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 7 décembre 1903.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

GABRIEL COMPAYRÉ

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Arch. gén. de Médecine*, 30 juin 1903. L'huile digitaline Nativelle.
- AMAGAT, *Étude sur les différentes voies d'absorption des médicaments* (th. Paris, 1893).
- ARNOZAN, *Précis de Thérapeutique*, 1903.
- BARIE, *Journal de Médecine interne*, février 1903. L'asystolie hépatique.
- BOCQUILLON, Vaseline liquide médicinale. Emploi des injections sous-cutanées (*Bull. et Mém. Soc. thérap.*, Paris, 1887, XIV).
- Vaseline liquide médicinale. Diverses formules pour l'emploi des injections sous-cutanées (*ibid.*, 78-82).
- CADÉAC et MEUNIER. — Quelques résultats des recherches faites sur l'absorption, par l'économie, de la vaseline et des médicaments qui lui sont associés (*Bull. et Mém. Soc. de Méd. pratique de Paris*, 1888, 214).
- CHAPPET, *Étude sur la digitale* (th. Lyon, 1879).
- CONSTANTIN Paul, Digitale et Caféine (*Soc. de Thérapeutique*, 28 mai 1888).
- DANIEL, *Les inj. hypod.* (th. Paris, 1890).
- DELPECH, *Soc. de Thérap.*, 23 juillet 1890.
- DUJARDIN-BEAUMETZ, *Thérapeutique clinique*. Les toniques du cœur, Paris, 1888.
- Sur les vaselines liquides et sur leur application en thérapeutique (*Bull. général de Thérap.*, Paris, 1887, CXII).

- ERLENMEYER, Die subcutanen Inject. (*Centralblatt med.*, 1864).
- EULEMBURG, *Percutane, intra-cutane und sub-cutane Arzneiapplication*, Leipzig, 1880.
- FR. FRANK, Action cardiaque de la digitale et des digitalines (*Bull. Acad. de Médecine de Paris*, 1895, XXXIV).
- Action de la digitale sur le muscle cardiaque (*Gaz. hebdomad. Sc. médic.*, Bordeaux, 1882, III).
- GALIER, *Modes d'emploi de la digitale dans les affections du cœur* (th. Paris, 1893).
- GAUDRY, *Des inj. médicamenteuses sous-cutanées* (th. Paris, 1863).
- GERMAIN SÉE, Des médicaments cardiaques (*Bull. acad. de méd.*, 15 et 22 janvier 1889, XXI).
- GIMBERT, Sur un système spécial d'inject. hypod. de certains médicaments irritants et caustiques (*Gaz. hebdomad. de méd.*, Paris, 1889, XXVI).
- GUBLER, Inject. de digitale (*Bull. et mém. Société de Thérap.*, Paris, 1878, V).
- HUCHARD, Quand et comment prescrire la digitale? (*Rev. gén. de cliniq. et de thérapeutique*, déc. 1887; janvier-avril 1888).
- *Soc. de Thérap.*, 24 juillet 1889; 11 déc. 1889; juillet 1890; 26 avril 1893.
- *Soc. de méd. des Hôpitaux*, 29 avril 1892.
- JORET, Considérations sur la digitale (*Arch. de médecine*, 1834).
Journal des praticiens, La digitaline injectable 30 mai 1903.
- JOUSSET, *De la méth. hypod.* (th. Paris, 1865).
- KAHLER, *Über subcutane Injectionen von Digitalin* (*Prag. med. Wochenschrift*, 1876).
- KAUFMANN, *Journal de méd. vétérinaire de Lyon*, 1881, VI.
- LETULLE, Inject. sous-cut. d'huiles médicamenteuses (*Presse médicale*, 1898, II).
- MEUNIER ALBIN, Des inject. médicamenteuses à l'huile de vaseline (*Gaz. hebdomad. de méd.*, Paris 1887, XXIV).

MEUNIER (J.), Sur les digitalines et leur nouvel emploi (*Dauphiné médical* 1895, XIX).

OTTO, Über die Wirkung des Digitalin (*Deutsche Arch. für klin. Méd.*, t. XVI, 1875).

PFAFF, De l'emploi et de la valeur de la digit. (*Bull. de Thérap.*, LX).

Progrès médical, Compte rendu du Congrès de Madrid, La digitaline injectable, 16 juin 1903.

RABUTEAU, De la prétendue action irritante locale de la digitale et de la digitaline (*Comptes rendus Soc. de Biologie*, 1874, I).

ROSENTHAL (J.), *Journal de méd. de Paris*, 12 déc., 1901; *Presse Médicale*, 16 avril 1902. La digitaline injectable.

— *Revue de médecine*, La bronchite continue, juin 1901.

SANDRAS, *Bull. de therap.*, 1833.

SOULIER, *Traité de thérapeutique et de pharmacologie*, art. DIGITALE et DIGITALINE, Paris, 1891.

TOURDES, Différences d'action des préparat. de digitaline (*Gaz méd. de Strassburg*, 1867, XXVII).

WITKOWSKI, Über sub-cutane Injection von Digitalin (*Deutsche arch. für klin Med.* t. XVII, 1876).

— Zür subcutanen Digitalin-Injection (*Ibid.*, t. XVIII, 1876).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — Historique	13
CHAPITRE II. — Les avantages de la voie hypodermique. . .	21
1 ^o Absorption	21
2 ^o Intégrité de l'absorption	22
3 ^o Absorption pure et simple.	22
4 ^o Rapidité de l'absorption.	24
CHAPITRE III. — Voie gastrique et voie hypodermique . .	26
CHAPITRE IV. — La digitale et la digitaline sont en gé- ral mal tolérées par l'estomac	31
CHAPITRE V — Indications thérapeutiques de l'injection hypodermique de digitaline.	39
CHAPITRE VI. — Technique. — Posologie	65
CONCLUSIONS	69
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	71

